

Textskript zu den Vorlesungen „Spezielle Endokrinologie“

Prof. Dr. med. Jerzy-Roch Nofer
Dr. rer. nat. Manfred Fobker

Endokrinologische Labordiagnostik

1. Prinzipien der Funktionsdiagnostik in der Endokrinologie

Der klassischen Definition zufolge sind Hormone Botenstoffe, die über die Blutbahn ihre Ziele erreichen und über spezielle Hormonrezeptoren wirken. Neuere Untersuchungen haben bewiesen, dass Hormone ihre Wirkung auch lokal – autokrin und/oder parakrin – entfalten. Unabhängig vom Wirkungsmechanismus unterliegt nahezu jede Hormonsekretion einer negativen Rückkopplung, deren klassisches Beispiel die hypophysäre Hormonsekretion darstellt. Die Hormone von Schilddrüse (Triiodothyronin, T₃), Nebenniere (Cortisol) und Gonaden (Testosteron, Östradiol, Progesteron) wirken auf die Hypophyse und/oder den Hypothalamus zurück und regulieren dadurch die Sekretion von hypophysären (TSH, ACTH, LH, FSH) und hypothalamischen Hormonen (TRH, CRH, GnRH, LH-RH). Ähnliche Rückkopplungsmechanismen beteiligen sich auch an der Regulation der anderen Hormonsysteme, wenngleich das Rückkopplungssignal nicht immer hormoneller Natur sein muss. So hemmt Glukose die Freisetzung des Insulins, Calcium die des Parathormons oder die Osmolalität die des Renin- und Aldosterons.

Das Prinzip der Regulation der Hormonsekretion durch die negative Rückkopplung wird in den dynamischen Funktionstests genutzt. Durch die Gabe der Substanzen, die mit dem hormonellen Regelkreis auf verschiedenen Ebenen interferieren, wird die sekretorische Funktion des endokrinen Systems systematisch getestet. Dabei unterscheidet man die Stimulationstests, die in erster Linie dem Nachweis der Unterfunktion und die Suppressionstests, die primär der Diagnose der Überfunktion dienen. Bei vielen Stimulationstests werden die hypothalamischen Hormone eingesetzt, die direkt zur Stimulation von hypophysären Hormonen und indirekt von peripheren Hormonen führen. Andere Stimulationstests unterbrechen die negative Rückkopplung und führen damit zur Enthemmung der Sekretion von hypothalamischen und/oder hypophysären Hormonen. Ferner kann ein definierter Stress wie z.B. eine insulinbedingte Hypoglykämie zur Stimulation

des Hypothalamus und der Hypophyse eingesetzt werden. Auch bei Suppressionstests kommen häufig exogene Hormone zum Einsatz, die über den Rückkopplungsmechanismus die Suppression eines endogenen Parameters auslösen. Die Ergebnisse der Suppressionstests erlauben nicht nur die Diagnose einer hormonellen Überfunktion, sondern auch die Einschätzung des Autonomiegrades der pathologischen Hormonproduktion und liefern dadurch Rückschlüsse auf die Ätiologie.

Die Auswahl von Testverfahren in der endokrinologischen Funktionsdiagnostik ist in der Tabelle 1 dargestellt.

2. Funktionelle Diagnostik der Cushing-Krankheit

Der Begriff Cushing-Syndrom umfasst eine Konstellation klinischer Symptome, die durch einen chronischen Glukokortikoidexzess entstehen. Dieser kann durch die therapeutische Gabe von Glukokortikoiden (exogenes Cushing-Syndrom) oder durch die vermehrte Produktion endogener Glukokortikoiden (endogenes Cushing-Syndrom; Cushing-Krankheit) verursacht werden. In 80% der endogenen Fälle handelt es sich um die ACTH-abhängige Cushing-Krankheit, die durch die vermehrte hypophysäre Sekretion von ACTH (80% der Fälle; hauptsächlich hypophysäre Adenome) oder ektope ACTH-Sekretion (20% der Fälle; ACTH-Bildung in einem Tumor) entsteht. In den restlichen 20% der endogenen Fälle handelt es sich um eine autonome Produktion von Cortisol in der Nebennierenrinde (NNR), die in den meisten Fällen durch benigne Adenome und selten durch maligne NNR-Karzinome verursacht werden.

Die funktionelle Diagnostik wird sowohl zur Diagnosesicherung als auch zur differenzialdiagnostischen Abklärung der Cushing-Krankheit eingesetzt. Der Dexamethason-Suppressionstest mit niedrigdosiertem Dexamethason (1 mg) wird neben der Messung der Ausscheidung von freiem Kortisol im 24 Std.-Urin und der Bestimmung des Cortisol-Tagesprofils in der initialen Ausschlussdiagnostik der Cushing-Krankheit eingesetzt. Die Gabe von Dexamethason – ein synthetisches Kortikosteroid – bewirkt über eine negative Rückkopplung eine Suppression von Corticotropin-Releasing Hormon (CRH) im Hypothalamus und von (Adreno)corticotropin (ACTH) in der Hypophyse, was schließlich zur Senkung des Plasmaspiegels von Cortisol führt. Eine fehlende Suppression belegt den Hypercortisolismus. Üblicherweise erfolgt die Gabe von Dexamethason um 23.00 Uhr und die Blutentnahme am nächsten Morgen zwischen 8.00 und 9.00 Uhr. Normal ist eine Suppression des Plasma-Cortisolspiegels unter 1.8 µg/dL. Zur weiterführenden Diagnostik der Cushing-Krankheit (Differenzierung zwischen vermehrter hypophysärer und ektooper ACTH-Sekretion sowie autonomer Cortisolproduktion) werden der Dexamethason-Suppressionstest mit hochdosiertem Dexamethason (8 mg – 64 mg) sowie der CRH-

Stimulationstest eingesetzt. Da bei zentralem Cushing-Syndrom die Zellen des ACTH-produzierenden Hypophysenadenoms sowohl auf die Kortikosteroid-bedingte Suppression als auch die CRH-bedingte Stimulation ansprechbar sind, kommt es nach der Verabreichung von Dexamethason oder CRH zu einer Senkung bzw. zu einer weiteren ggf. überschießenden Steigerung des Plasmaspiegels von ACTH und Cortisol. Dies ist bei ektopter ACTH-Sekretion und autonomer Cortisol-Produktion nicht der Fall. Üblicherweise wird beim hochdosierten Dexamethason-Suppressionstest 8 mg Dexamethason um 23.00 Uhr verabreicht und Blut am nächsten Tag zwischen 8.00 und 9.00 Uhr abgenommen. Beim zentralen Cushing-Syndrom wird im Gegensatz zur ektopten ACTH-Sekretion und autonomer Cortisol-Produktion eine Reduktion des Serumcortisols auf unter 50% des Ausgangswertes gefunden. Beim CRH-Stimulationstest wird nach einer Injektion von humanem CRH (100 µg) Blut für die Bestimmung von Cortisol und ACTH nach 15, 30, 45 und 60 min abgenommen. Bei zentralem Cushing-Syndrom bedingt durch ein Hypophysenadenom soll bei Cortisol-Stimulierbarkeit das ACTH um mindestens 35% über den Ausgangswert ansteigen. Bei ektopter ACTH-Sekretion und autonomer Cortisol-Produktion findet sich kein solcher Anstieg.

3. Funktionelle Diagnostik der Addison-Krankheit

Als Morbus-Addison wird die primäre NNR-Insuffizienz bezeichnet, die aus einer vollständigen oder einer partiellen Zerstörung der NNR resultiert. Eine sekundäre oder tertiäre NNR-Insuffizienz ist durch primäre Störungen der Hypophyse bzw. des Hypothalamus bedingt, die zu einer ungenügenden Sekretion von ACTH führt. Ähnlich wie bei endogenem Cushing-Syndrom wird die funktionelle Diagnostik auch bei der Addison-Krankheit sowohl zur Diagnosesicherung als auch zur differenzialdiagnostischen Abklärung eingesetzt. Der wichtigste zur Ausschlussdiagnostik dienende Test ist der ACTH-Stimulationstest, der auf einer direkten Stimulierung der spezifischen Rezeptoren in der NNR mit folgender Freisetzung von Glukokortikoiden und in geringerem Ausmaß auch Mineralokortikoiden und Androgenen beruht. Bei der Durchführung werden dem Patient nach einer Blutentnahme zur Bestimmung von ACTH und Kortisol 250 µg ACTH-24 (Synacthen) im Bolus verabreicht. Eine zweite Blutentnahme erfolgt nach 60 min. Ein Anstieg des Kortisols im Serum auf >20 µg/dL schließt eine NNR-Insuffizienz aus. Eine basale ACTH Konzentration oberhalb des Normbereiches spricht für eine primäre NNR-Insuffizienz, eine erniedrigte für eine sekundäre oder eine tertiäre NNR-Insuffizienz. Zur weiteren Differenzierung zwischen der sekundären und der tertiären NNR-Insuffizienz werden der CRH-Test und der Insulin-Hypoglykämie-Test herangezogen. Bei dem CRH-Test, der ähnlich wie im Fall des Cushing-Syndroms durchgeführt wird, kommt es bei einer Insuffizienz der kortikotropen Hypophysenfunktion (sekundäre NNR-Insuffizienz) zu einem nicht adäquaten Anstieg von Kortisol und ACTH im Plasma. Bei tertiärer (Hypothalamus-

bedingter) NNR-Insuffizienz wird hingegen ein normaler oder vermehrter Anstieg von Kortisol und ACTH im Plasma beobachtet. Beim Insulin-Hypoglykämie-Test wird durch die Verabreichung eines Insulin-Bolus der Hypoglykämie-Zustand erzeugt, der über Stress und Substratmangel eine α -adrenerge Stimulation im Hypothalamus mit der folgenden Sekretion von ACTH (sowie Wachstumshormon und Prolaktin) induziert. Bei einer Insuffizienz der kortikotropen Hypothalamusfunktion (tertiäre NNR-Insuffizienz) kommt es zu einem nicht adäquaten Anstieg von Kortisol und ACTH im Plasma. Der Insulin-Hypoglykämie-Test wird nach einer Blutentnahme zur Bestimmung von ACTH durch die Gabe eines Insulin-Bolus (0.1 IE/kg KG Normalinsulin) initiiert. Weitere Blutentnahmen erfolgen nach 15, 30, 45, 60, 90, und 120 min. Der Plasma-Glukosespiegel muss auf <40 mg/dL sinken, um eine adäquate Stimulation von hGH zu erreichen. Hinsichtlich der Hypophysen-NNR-Achse gilt ein Anstieg von ACTH auf >150 pg/mL und von Cortisol auf >20 μ g/dL als Nachweis einer normalen Funktion bei Erwachsenen.

4. Funktionelle Diagnostik im Adrenogenitalen Syndrom (AGS)

Der Begriff Adrenogenitales Syndrom (AGS) beschreibt autosomal rezessiv vererbte enzymatische Störungen der Steroidbiosynthese der NNR. Am häufigsten handelt es sich um die Defekte der 21-Hydroxylase - eines Enzyms, das sowohl die Synthese von 11-Deoxycortisol aus 17-Hydroxyprogesteron in der Glukokortikoidsynthese als auch die Bildung von 11-Deoxycorticosteron aus Progesteron in der Mineralokortikoidsynthese katalysiert. Somit sind bei einem 21-Hydroxylasemangel sowohl die Bildung von Kortisol als auch die Synthese von Aldosteron beeinträchtigt. Durch die als Konsequenz der reduzierten Kortisolbildung entstehende Enthemmung der negativen Rückkopplung in der Hypophyse kommt es gleichzeitig zu einem vermehrten Anfall von Steroidhormon-Vorläufern wie Progesteron, 17-Hydroxyprogesteron, welche anschließend in Androstendion und Testosteron verstoffwechselt werden. Das klinische Bild von AGS bei dem 21-Hydroxylasemangel hängt wesentlich von der verbleibenden Restaktivität des Enzyms ab. Mutierte Enzymvariante ohne Restaktivität führen zu einem klassischen AGS mit Salzverlust und Virilisierung der äußeren Geschlechtsorgane bei Mädchen oder einer relativen Vergrößerung äußerer Genitalien bei Jungen. Mutierte Enzymvariante mit verbleibender Restaktivität führen hingegen zu nicht-klassischen („late onset“) AGS mit variabler Symptomatik, die sich nicht selten erst im Erwachsenenalter als Hirsutismus, Akne, Seborrhoe, Alopezia und/oder Oligomenorrhoe manifestiert. Während sich das klassische AGS durch die Bestimmung der adrenalen Steroide und/oder ihrer Abbauprodukte (17-Hydroxyprogesteron, Androstendion, Pregnantriol) in einer basalen Plasmaprobe zuverlässig diagnostizieren lässt, ist für den Nachweis nichtklassischer Störungen ein ACTH-Stimulationstest erforderlich. Der Testablauf ist dem Ablauf in Addison-Krankheit identisch,

zur Beurteilung des NNR-Biosynthesedefekts wird jedoch die Bestimmung von 17-Hydroxyprogesteron herangezogen. Ein Anstieg des 17-Hydroxyprogesterons auf $>12 \mu\text{g/dL}$ nach der Verabreichung von ACTH-24 (Synacthen) spricht für einen 21-Hydroxylasedefekt.

5. Funktionelle Diagnostik im primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

Unter dem primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) versteht man eine autonome Mehrsekretion von Aldosteron, die nicht durch eine sekundäre Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems bedingt ist. Als häufigste Ursachen des primären Hyperaldosteronismus gelten die bilaterale adrenale Hyperplasie und ein unilaterales Aldosteron-produzierendes Adenom. Ein dem primären Hyperaldosteronismus ähnliches klinisches Bild entsteht auch durch die vermehrte Produktion von anderen Hormonen mit Mineralokortikoidwirkung (Deoxycorticosteron in AGS, Cushing-Syndrom oder tumorbedingt; Cortisol in Cushing-Syndrom oder Mineralokortikoidexzess-Syndrom) oder durch die genetisch bedingte, konstitutive Aktivierung des Aldosteronrezeptors (Liddle-Syndrom). Da die in den letztgenannten Fällen gemessenen Konzentrationen von Aldosteron im Plasma niedrig sind, spricht man hier von einem Pseudohyperaldosteronismus (d.h. der fehlenden Erhöhung der Plasmakonzentration von Aldosteron bei gleichzeitiger Präsenz der Symptome eines Hyperaldosteronismus). Die funktionelle Diagnostik wird sowohl zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose als auch zur differenzialdiagnostischen Abklärung des primären Hyperaldosteronismus eingesetzt. Die gemeinsame Bestimmung von Aldosteron und Renin im Plasma und die Errechnung eines Aldosteron-Renin-Quotienten sollte bei einem positiven Ergebnis durch einen Funktionstest wie z.B. den Kochsalzinfusionstest, den Orthostase- oder den Furosemid-Test bestätigt werden. Im Kochsalzinfusionstest führen die Natrium- und die Volumenbelastung über die Stimulierung aortaler Barorezeptoren zu einer Reduktion der Aldosteron- und Reninkonzentration. Beim Vorliegen des primären Hyperaldosteronismus ist dieser Regelkreis gestört, da Aldosteron unabhängig von der Renin- und Natriumkonzentration sezerniert wird. Bei der Durchführung werden dem Patient nach nächtlicher Bettruhe und in liegender Position Blut abgenommen und 2 L 0.9% NaCl (500 mL/h) infundiert. Nach 4 h erfolgt die zweite Blutabnahme. Bei einer Reduktion der Aldosteronkonzentration $<50 \text{ ng/L}$ kann ein primärer Hyperaldosteronismus ausgeschlossen werden. Bei dem Orthostase- und dem Furosemid-Test führt man durch die erzwungene aufrechte Körperhaltung oder die Gabe des Diuretikums Furosemid eine Entlastung von Barorezeptoren herbei, weswegen es bei gesunden Individuen zum Anstieg der Reninkonzentration auf 150 – 300% des Ausgangswertes kommt. Bei den Patienten mit primären Hyperaldosteronismus bleibt hingegen die Konzentration von Renin im Plasma supprimiert oder steigt nur geringfügig an. Die beiden Tests sind auch für die weiterführende Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus geeignet. So bleibt der bereits basal deutlich

erhöhte Aldosteronspiegel im Plasma bei Patienten mit NNR-Adenomen, die das Aldosteron autonom produzieren, unverändert oder fällt ab: bei dem Abfall um mehr als 100 ng/dL ist die Diagnose des Aldosteron-produzierenden Adenoms sehr wahrscheinlich. Bei adrener Hyperplasie, bei der die Zellen in der NNR auf das Renin ansprechen, steigt, der basal erhöhte Aldosteronspiegel nach Orthostase oder der Gabe von Furosemid weiter an. Sowohl der Orthostase- als auch der Furosemid-Test führt man nach nächtlicher Bettruhe durch. Die erste Blutentnahme erfolgt gegen 8.00 Uhr in liegender Körperhaltung der Patienten, die zweite beim Orthostase-Test nach 2 h aufrechter Körperhaltung bzw. Herumlaufen und beim Furosemid-Test 60 min nach der Gabe von 40 mg Furosemid als Bolusinjektion.

6. Funktionelle Diagnostik der Akromegalie/Gigantismus und des Klein/Minderwuchs

Eine pathologische Überproduktion von Wachstumshormon (hGH) führt im Kindesalter zum Bild des Gigantismus und im Erwachsenenalter (nach Schluss der Epiphysenfugen) zu Akromegalie. In über 99% der Fälle liegt die Ursache der Akromegalie in einem somatotropen Hypophysenadenom. Sehr selten kommt es zu Überproduktion des Growth Hormone Releasing Hormone (GH-RH) durch hypothalamische oder periphere Tumore. Obwohl die Plasmakonzentrationen von hGH in Patienten mit Akromegalie in der Regel erhöht sind, sind die einzelnen hGH-Spiegel-Bestimmungen selten hilfreich, weil Wachstumshormon physiologischerweise episodisch sezerniert wird. Stattdessen setzt man zur Bestätigung einer autonomen Hypersekretion von Wachstumshormon einen oralen Glukosetoleranztest ein. Durch die Glukosebelastung wird die GH-Sekretion beim Gesunden supprimiert. Bei autonomer GH-Produktion ist diese Regulation aufgehoben. Der Test beginnt nach einer initialen Blutentnahme mit einer oralen Gabe von 75 g Glukose. Weitere Blutentnahmen für hGH-Bestimmung sind nach 30, 60, 90 und 120 min vorgesehen. Wenn die hGH-Konzentration in mindestens einer Probe $< 1 \mu\text{g/L}$ beträgt, ist eine autonome hGH Produktion weitgehend ausgeschlossen. Fehlende Suppression oder ein paradoxer Anstieg sprechen hingegen für einen hGH-Exzess.

Der Wachstumshormonmangel im Kindesalter ist definiert als verminderte oder fehlende Sekretion des Wachstumshormons isoliert oder in Kombination mit anderen hypophysären Ausfällen. Das Leitsymptom des hGH-Mangels im Kindesalter ist ein progressiver Kleinwuchs ggf. mit einem Minderwuchs im Erwachsenenalter. Da bei Gesunden der hGH-Spiegel während der überwiegenden Zeit des Tages sehr niedrig und ggf. unmessbar ist, ist zur Sicherstellung der Diagnose die Durchführung eines Stimulationstests erforderlich. Hierzu setzt man häufig ein Insulin-Hypoglykämie Test ein, der neben ACTH auch die hypophysäre Sekretion von hGH unter Einbezug des Hypothalamus überprüft. Die Durchführung des Tests ist bereits im Absatz 3 beschrieben worden. Ein klassischer hGH-Mangel ist ausgeschlossen, wenn hGH nach 30 – 45 min auf $>10 \text{ ng/mL}$ ansteigt. Ein

kompletter hGH-Mangel liegt vor, wenn hGH auf <5 ng/mL ansteigt. Ein verzögerter hGH-Anstieg auf 5 – 10 ng/mL spricht für einen partiellen GH-Mangel. Andere Stimulationstests, die zur Diagnosestellung des hGH-Mangels herangezogen werden können, sind: Glukagon-Test, Arginin-Test, Clonidin-Test und GH-RH-Test. Der letztgenannte Test erlaubt auch die Differenzierung zwischen hypothalamischen und hypophysären GH-Mangel.

7. Funktionelle Diagnostik beim Prolaktinom

Prolaktinome entstehen durch eine fast immer benigne Proliferation laktotroper Hypophysenzellen mit autonomer Sekretion von Prolaktin. Liegt dabei der Prolaktin-Spiegel im Blut >200 $\mu\text{g/L}$, ist ein Prolaktinom sehr wahrscheinlich. Niedriger erhöhte Werte können ebenfalls durch ein Prolaktinom verursacht werden, hier kommen aber auch andere Ursachen in Frage. Die physiologische (Schwangerschaft), sonstige pathologische (Urämie, Hypothyreose, neurogene Störungen, chronischer Stress) oder pharmakologische (u.a. Psychopharmaka, Kalziumantagonisten, Östrogene, Opiate) Ursachen der vermehrten Prolaktinsekretion bewirken selten den Anstieg des Prolaktin-Spiegel im Blut auf >100 $\mu\text{g/L}$. In unklaren Fällen können zur Differentialdiagnose ein TRH-Stimulationstest oder ein Metoclopramid (MCP)-Stimulationstest herangezogen werden. Die beiden Tests dienen der Erfassung von Störungen im Prolaktinhaushalt, welche die Gonadenfunktion in wechselndem Maße beeinflussen können. Im Gegensatz zur Bestimmung der basalen Prolaktinspiegel können mit ihm auch Hinweise auf nächtliche Erhöhungen der Prolaktinkonzentrationen erfasst werden (bei noch normalem Tagesspiegel). Man erfasst mit dem MCP-Test und dem TRH-Test also leichtere Formen der Hyperprolaktinämie, die man im Basalwert allein nicht erfassen kann, die jedoch durchaus negative Auswirkungen auf die Follikelreifung haben können (z. B. Verzögerungen der Follikelreifung, Lutealinsuffizienzen oder anovulatorische Zyklen). Dabei wird in einer ersten Blutabnahme der Ausgangsprolaktinspiegel bestimmt (=Basalwert). Dann injiziert man TRH oder MCP, das einen Anstieg des Prolaktins auslöst. Nach 25 Minuten nimmt man wiederum Blut ab und bestimmt auch in dieser Probe den Prolaktinspiegel. Ein Anstieg des Prolaktins auf bis zu 200 $\mu\text{g/l}$ wird als normal angesehen. War der Basalwert normal, der Anstieg aber zu hoch, spricht man von der sog. "latenten Hyperprolaktinämie". Bei der manifesten Hyperprolaktinämie kann eine eingeschränkte Stimulationsreaktion ($< 2x$ des Basalwertes) den Verdacht auf ein Prolaktin produzierendes Adenom verstärken, wenn schon der Basalwert eine kritische Konzentration ($> 25,0$ ng/ml) überschreitet.

8. Funktionelle Diagnostik der sekundären Hypothyreose

Durch die Gabe von TRH kommt es zur Freisetzung von TSH (auch Prolaktin und hGH) aus dem Hypophysenvorderlappen. Der TRH-Test (Thyreotropin-Releasinghormon-Test; TSH-

Stimulationstest) wird bei seltenen hypothalamischen/hypophysären Erkrankungen und bei schweren Erkrankungen (adaptive Funktionsveränderungen der Schilddrüse) und gleichzeitigem Verdacht auf Schilddrüsenfunktionsstörung durchgeführt. Die Stimulation mit TRH erfolgt intravenös, nasal oder oral. Vor Gabe des TRH muss eine Blutentnahme zur Bestimmung der basalen TSH-Konzentration erfolgen. Ein fehlender TSH-Anstieg ($< 2 \text{ mU/l}$) und niedriges fT3/fT4 zeigen eine Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz (sekundäre Hypothyreose) an.

Tabelle 1. Auswahl der Funktionstests in endokrinologischer Labordiagnostik.

Organsystem	Stimulus	Supprimiertes/Stimuliertes Hormon
Suppressionstests		
Hypothalamus/Hypophyse	Glukose	Wachstumshormon
	Dexamethason	ACTH/Kortisol
Schilddrüse	Thyroxin	Jodaufnahme
Nebenniere	NaCl	Renin/Aldosteron
	Clonidin	Noradrenalin
Inselzellapparat	Hungerversuch	Glukose/Insulin
Stimulationstests		
Hypothalamus/Hypophyse	Hypoglykämie	Wachstumshormon
		ACTH/Kortisol
	Arginin	Wachstumshormon
	Clomifen	Gonadotropine
	Durst	ADH
	Metyrapon	ACTH/11-Desoxycortisol
	CRH	ACTH/Cortisol
	LH-RH	Gonadotropine
	TRH	TSH
		Wachstumshormon
		Prolaktin
	Metoclopramid	Prolaktin
	GH-RH	Wachstumshormon
Nebenniere	ACTH	Kortisol
		17-OH-Progesteron
	Orthostase	Renin, Aldosteron
	Furosemid	Renin, Aldosteron
	Glukagon	Katecholamine
Gonaden	hCG	Testosteron
Inselzellen	Glukose	Insulin